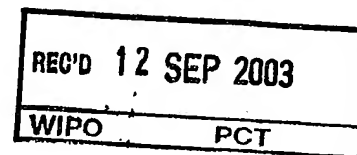


10/522394  
10 Rec'd PCT/PTC 25 JUL 2005

PCT/JP 03/09357

23.07.03

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application: 2002年 7月25日

出 願 番 号  
Application Number: 特願2002-216314  
[ST. 10/C]: [JP2002-216314]

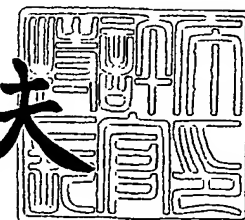
出 願 人  
Applicant(s): アークレイ株式会社

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 8月28日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P14-242725

【提出日】 平成14年 7月25日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 27/26

【発明の名称】 試料分析方法および試料分析装置

【請求項の数】 9

【発明者】  
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内  
【氏名】 佐藤 義治

【発明者】  
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内  
【氏名】 勝木 幸治

【特許出願人】  
【識別番号】 000141897  
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7  
【氏名又は名称】 アークレイ株式会社

【代理人】  
【識別番号】 100086380  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 吉田 稔  
【連絡先】 0 6 - 6 7 6 4 - 6 6 6 4

【選任した代理人】  
【識別番号】 100103078  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 田中 達也

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100105832

【弁理士】

【氏名又は名称】 福元 義和

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100117167

【弁理士】

【氏名又は名称】 塩谷 隆嗣

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100117178

【弁理士】

【氏名又は名称】 古澤 寛

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 024198

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0103432

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 試料分析方法および試料分析装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 試料液が供給された反応場に対して電圧を印加し、そのときに得られる応答電流に基づいて演算を行い、上記試料液における特定成分を分析する方法であって、

反応場に対する電圧の印加状態は、上記演算を行うために必要な応答電流を得るための第 1 電圧印加状態と、この第 1 電圧印加状態後に達成され、かつ上記反応場に対して目的量の試料液が供給されたか否かを判断するのに必要な応答電流を得るための第 2 電圧印加状態と、を含んでいることを特徴とする、試料分析方法。

【請求項 2】 上記第 1 電圧印加状態においては、応答電流の測定を特定時間ごとに複数の測定点において行い、

上記複数の測定点により構成される応答電流のタイムコースにおいて、最初に現れる第 1 ピークの後に、第 2 ピークが現れた場合に上記反応場に対して試料液の追加供給が行われたと判断し、上記第 2 ピークが現れなかった場合に、追加供給がなされなかったと判断する、請求項 1 に記載の試料分析方法。

【請求項 3】 上記各測定点において測定された第 1 応答電流と、上記タイムコースにおける当該測定点の直前の測定点での第 2 応答電流と、を比較し、上記第 1 応答電流が上記第 2 応答電流よりも一定値以上大きい場合に、上記第 2 ピークが現れたと判断する、請求項 2 に記載の試料分析方法。

【請求項 4】 上記第 1 電圧印加状態においては、応答電流の測定を特定時間ごとに複数の測定点において行い、

上記複数の測定点での応答電流から得られる積算電荷量のタイムコースにおいて、屈曲点が現れた場合に上記反応場に対して試料液の追加供給が行われたと判断し、上記屈曲点が現れなかった場合に、追加供給がなされなかったと判断する、請求項 1 に記載の試料分析方法。

【請求項 5】 基板と、試料導入口および気体排出口を有するキャピラリと、上記基板上に形成された少なくとも 3 つの電極と、を備え、これらの電極に接

触する反応場を上記キャピラリー内に形成可能な分析用具を用いる試料分析方法において、

上記第 1 電圧印加状態は、上記少なくとも 3 つの電極から選択され、かつ上記試料導入口よりに位置する 2 つの電極により上記反応場に対して電圧を印加することにより達成され、

上記第 2 電圧印加状態は、上記少なくとも 3 つの電極から選択され、かつ上記空気排出口よりに位置する 2 つの電極により上記反応場に対して電圧を印加することにより達成される、請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の試料分析方法。

【請求項 6】 請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載した試料分析方法を実現するための試料分析装置であって、

上記反応場に対して電圧を印加するための電圧印加手段と、

上記第 1 電圧印加状態または上記第 2 電圧印加状態を選択するための選択手段と、

上記反応場に対して電圧を印加したときの応答電流を測定するための測定手段と、

上記第 1 電圧印加状態での応答電流に基づいて、試料液中の特定成分を分析するために必要な演算を行う演算手段と、

上記第 2 電圧印加状態での応答電流に基づいて、上記反応場に対して目的量の試料が供給されたか否かを判断する判断手段と、

を備えたことを特徴とする、試料分析装置。

【請求項 7】 分析結果を表示するための表示手段と、上記反応場に対して試料液が追加供給されたか否かを判断するための追加の判断手段と、をさらに備えており、

上記演算手段は、上記判断手段において目的量の試料が供給されていないと判断され、または上記追加の判断手段において試料液の追加供給がされたと判断された場合にエラーとみなす一方で、エラーの有無に関わらず、上記特定成分を分析するのに必要な演算を行う、請求項 6 に記載の試料分析装置。

【請求項 8】 上記表示手段には、上記演算手段における演算結果に加えて、エラーである旨の表示を行うように構成されている、請求項 7 に記載の試料分

析装置。

【請求項 9】 上記演算手段がエラーであると判断した場合には、上記表示手段には、エラーの内容が表示されるように構成されている、請求項 8 に記載の試料分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本願発明は、試料液中の特定成分を分析する技術に関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

試料液中に含まれる特定成分を分析する一般的な方法としては、酸化還元反応を利用したものがある。その一例として、特開 2 0 0 1 - 3 3 0 5 8 1 号公報には、反応場を提供するバイオセンサを用いた定量法が開示されている。

【0 0 0 3】

上記公報に記載されたバイオセンサは、本願の図 6 から予想されるように、基板 9 0 上に、スぺーサ 9 1 を介してカバー 9 2 を積層することによりキャピラリが形成されたものである。基板 9 0 上には、作用極 W、対極 C、および液絡検知電極 S が形成されている。図面上には表れていないが、少なくとも作用極 W および対極 C の端部どうしを繋ぐようにして反応部が設けられている。

【0 0 0 4】

このバイオセンサ 9 では、キャピラリ内に試料液を供給することによりキャピラリ内に反応場が形成される。そして、作用極 W および対極 C を介して反応場に電圧を印加することにより、作用極 W および対極 C を利用して、試料液の特定成分を分析するのに必要な分析用の応答電流を得ることができる。一方、液絡検知電極 S および作用極 W（もしくは対極 C）を介して反応部に電圧を印加することにより、液絡検知電極 S および作用極 W（もしくは対極 C）を利用して、キャピラリ内が試料液で満たされたか否かを判断するのに必要な検知用の応答電流を得ることができる。

【0 0 0 5】

上記公報に記載の定量法では、作用極Wおよび対極Cを介しての電圧印加と、液絡検知電極Sおよび作用極W（もしくは対極C）を介しての電圧印加とは、キャピラリーへの試料液の供給直後は同時に行われる。そして、検知用の応答電流が一定値を超えた場合には、液絡検知電極Sまで試料液が到達し、キャピラリー内が試料液により満たされたと推認できるため、液絡検知電極Sおよび作用極W（もしくは対極C）を介しての電圧印加は終了する。

#### 【0006】

##### 【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記定量法では、検知用の応答電流の取得は、分析用の応答電流の取得と同時にに行われている。つまり、分析用の応答電流の取得する目的以外で、これと同時的に液絡検知電極Sを利用して反応場に対して電圧が印加される。そのため、本来的には分析用の応答電流を測定するために利用されるべき特定成分が、結果的に試料液の供給検知に利用され、また反応場において特定成分や還元体の濃度にバラツキが生じる。その結果、実際に得られる分析用の応答電流が、必ずしも特定成分の濃度などを適切に反映したものとはならず、またバラツキの程度が各回の分析毎に一様でないために、分析精度が低くなるといった問題が生じる。

#### 【0007】

本願発明は、このような事情のもとに考え出されたものであって、分析精度を低下させることなく、反応場に対して目的量の試料液が供給されたか否かを検知できるようにすることを課題としている。

#### 【0008】

##### 【発明の開示】

本願発明では、上記した課題を解決すべく、次の技術的手段を講じている。

#### 【0009】

すなわち、本願発明の第1の側面により提供される試料分析方法は、試料液が供給された反応場に対して電圧を印加し、そのときに得られる応答電流に基づいて演算を行い、上記試料液における特定成分を分析する方法であって、反応場に対する電圧の印加状態は、上記演算を行うために必要な応答電流を得るための第

1 電圧印加状態と、この第1電圧印加状態後に達成され、かつ上記反応場に対して目的量の試料液が供給されたか否かを判断するのに必要な応答電流を得るための第2電圧印加状態と、を含んでいることを特徴としている。

#### 【0010】

なお、本願発明の技術思想は、アンペロメトリックな手法により試料液を分析する方法に限らず、クーロメトリックな手法により試料液を分析する方法にも適用することができる。

#### 【0011】

本願発明においては、反応場に対して試料液が追加供給されたか否かを判断するようにしてもよい。試料液の追加供給は、たとえばアンペロメトリックな手法により試料液の分析を行う場合には、第1電圧印加状態において応答電流の測定を特定時間ごとに複数の測定点において行い、上記複数の測定点により構成される応答電流のタイムコースにおいて、最初に現れる第1ピークの後に、第2ピークが現れるか否かにより判断される。つまり、第2ピークが現れた場合に反応場に対して試料液の追加供給が行われたと判断し、第2ピークが現れなかった場合に、追加供給がなされなかったと判断するように構成される。

#### 【0012】

第2ピークが現れたか否かは、各測定点において測定された第1応答電流と、タイムコースにおける当該測定点の直前の測定点での第2応答電流と、を比較し、第1応答電流が第2応答電流よりも一定値以上大きい場合に、第2ピークが現れたと判断する。

#### 【0013】

なお、ノイズ成分の影響や測定誤差により、試料液の追加供給がなされていないにも関わらず、第1応答電流が第2応答電流よりも大きくなることが起こりうる。このような現象は、測定間隔を短く設定した場合に、より顕著に現れる。このような場合には、上記一定値を、ノイズ成分の影響や測定誤差を考慮した値として設定しておけばよい。

#### 【0014】

一方、クーロメトリックな手法により試料液の分析を行う場合には、たとえば



複数の測定点での応答電流から得られる積算電荷量のタイムコースにおいて、屈曲点の有無により追加供給の有無が判断される。つまり、屈曲点が現れた場合に反応場に対して試料液の追加供給が行われたと判断し、屈曲点が現れなかった場合に、追加供給がなされなかったと判断すればよい。

#### 【0015】

本願発明の試料分析方法は、たとえば基板と、試料導入口および気体排出口を有するキャピラリと、基板上に形成された少なくとも3つの電極と、を備え、これらの電極に接触する反応場をキャピラリ内に形成可能な分析用具を用いて実現することができる。この場合には、第1電圧印加状態は、上記少なくとも3つの電極から選択され、かつ試料導入口よりに位置する2つの電極により反応場に対して電圧を印加することにより達成することができる。これに対して、第2電圧印加状態は、上記少なくとも3つの電極から選択され、かつ空気排出口よりに位置する2つの電極により反応場に対して電圧を印加することにより達成することができる。

#### 【0016】

本願発明の第2の側面においては、上述した本願発明の第1の側面に係る試料分析方法を実現するための試料分析装置であって、上記反応場に対して電圧を印加するための電圧印加手段と、上記第1電圧印加状態または上記第2電圧印加状態を選択するための選択手段と、上記反応場に対して電圧を印加したときの応答電流を測定するための測定手段と、上記第1電圧印加状態での応答電流に基づいて、試料液中の特定成分を分析するために必要な演算を行う演算手段と、上記第2電圧印加状態での応答電流に基づいて、上記反応場に対して目的量の試料が供給されたか否かを判断する判断手段と、を備えたことを特徴とする、試料分析装置が提供される。

#### 【0017】

本願発明の試料分析装置は、分析結果を表示するための表示手段と、反応場に対して試料液が追加供給されたか否かを判断するための追加の判断手段と、をさらに備えたものとして構成するのが好ましい。この場合、演算手段は、判断手段において目的量の試料が供給されていないと判断され、または追加の判断手段に

において試料液の追加供給がされたと判断された場合にエラーとみなす一方で、エラーの有無に関わらず、特定成分を分析するのに必要な演算を行うように構成するのが好ましい。

#### 【0018】

表示手段には、演算手段における演算結果に加えて、エラーである旨の表示を行うように構成するのが好ましい。演算手段がエラーであると判断した場合には、表示手段には、エラーの内容（試料不足や追加供給）が表示されるように構成するのが好ましい。

#### 【0019】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本願発明の好ましい実施の形態について、図面を参照して具体的に説明する。

#### 【0020】

図1に示した試料分析装置1は、バイオセンサ2を装着して試料液中の特定成分の濃度を測定するものである。

#### 【0021】

バイオセンサ2は、図2および図3によく表れているように、基板20の第1面20aに、細幅なスリット21を有するスペーサ22および穴部23を有するカバー板24が積層された形態を有している。この積層状態では、スリット21によりキャピラリ25が形成される。このキャピラリ25の一端には、試料導入口25aを構成しており、この試料導入口25aから供給された試料液は、毛細管現象により、穴部23に向けてキャピラリ25内を進行する。

#### 【0022】

基板20の第1面20aには、測定用電極26、27、検知用電極28、29、および反応部30が設けられている。反応部30は、たとえば固形状であり、各電極26～29の一端部26a、27a、28a、29aどうしを繋ぐようにして設けられている。この反応部30は、たとえば酸化還元酵素および酸化型とされた電子伝達物質を含んでいる。

#### 【0023】

このように構成されたバイオセンサ 2 では、試料導入口 25 a から導入された試料液がキャピラリ 25 内を進行する過程において、試料液により反応部 30 が溶解される。これにより、キャピラリ 25 内には、各電極 26 ~ 29 に接触した液相反応系（反応場）が構築される。この液相反応系では、酸化還元酵素の触媒作用により、たとえば試料液中の特定成分が酸化される一方で、電子伝達物質が還元される。そして、各電極 26 ~ 29 を利用して液相反応系に電圧を印加すれば、電子伝達物質が電子を放出する。放出された電子量は、各電極 26 ~ 29 を利用して応答電流として測定することができる。

#### 【0024】

図 1 に示した試料分析装置 1 は、端子部 10 a ~ 10 d、第 1 ~ 第 4 スイッチ 11 a ~ 11 d、電圧印加部 12、電流測定部 13、検知部 14、制御部 15、記憶部 16、演算部 17、および表示部 18 を備えて構成されている。

#### 【0025】

端子部 10 a ~ 10 d は、試料分析装置 1 にバイオセンサ 2 を装着したときに、各電極 26 ~ 29 の他端部 26 b ~ 29 b と接触させるためのものである。電圧印加部 12 は、反応部 30 に対して電圧を印加するためのものであり、たとえば乾電池あるいは充電電池などの直流電源により構成される。電流測定部 13 は、反応部 30 に対して電圧を印加したときの応答電流を測定するためのものである。

#### 【0026】

第 1 ~ 第 4 スイッチ 11 a ~ 11 d は、各端子部 10 a ~ 10 d が電圧印加部 12 や電流測定部 13 に導通する状態と、導通しない状態とを選択するためのものである。各スイッチ 11 a ~ 11 d は、制御部 15 によって個別的にオン・オフされるように構成されている。したがって、各スイッチ 11 a ~ 11 d のオン・オフ状態を選択することにより、バイオセンサ 2 におけるどの電極 26 ~ 29 を利用して反応部 30 に電圧を印加し、応答電流を測定するかを選択することができる。

#### 【0027】

検知部 14 は、バイオセンサ 2 を用いた分析が行えるか否かを検知するための

ものである。具体的には、検知部 14 は、濃度測定装置 1 にバイオセンサ 2 が装着されたか否か、キャピラリ 25 に試料液が導入されたか否か、キャピラリ 25 内が試料液により満たされたか否か、あるいはキャピラリ 25 内に試料液の追加供給が行われたか否かを検知するものである。

#### 【0028】

制御部 15 は、上述したようにスイッチ 11a～11d を制御する他、検知部 14 や演算部 17 などの動作を制御するためのものである。

#### 【0029】

記憶部 16 は、検量線データなど各種のプログラムの他、プログラムを実行する上で必要なデータを記憶するためのものである。検量線データは、測定された応答電流（もしくは応答電流を変換して得られる電圧値や応答電流から得られる電荷量の積算値）と特定成分の濃度との関係を示すものである。

#### 【0030】

演算部 17 は、電流測定部 13 により測定された応答電流に基づいて、試料液における特定成分の濃度を演算するためのものである。

#### 【0031】

表示部 18 は、演算部 17 による演算結果やエラーなどを表示するためのものである。この表示部 18 は、たとえば液晶ディスプレイなどにより構成される。

#### 【0032】

なお、検知部 14、制御部 15、記憶部 16 および演算部 17 のそれぞれは、たとえば CPU および ROM や RAM などのメモリにより構成することができるが、これらの全てを、1つの CPU に対して複数のメモリを接続することにより構成することもできる。

#### 【0033】

以下、バイオセンサ 2 および試料分析装置 1 を用いた試料分析手順の一例について、血液中のグルコース濃度を、アンペロメトリックな手法により測定する場合を例にとって、図 1 とともに図 4 および図 5 を参照して説明する。ただし、試料分析前の段階では、第 1～第 4 スイッチ 11a～11d は全てオフ状態とされているものとする。

## 【0034】

試料分析においては、まず、試料分析装置 1 にバイオセンサ 2 が装着されたか否かが判断される (S1)。この判断は、たとえば光センサや圧力センサなどのセンサを用いるとともに、センサからの出力に基づいて、検知部 14 において判断される。

## 【0035】

検知部 14 が試料分析装置 1 にバイオセンサ 2 が装着されたと判断した場合には (S1: YES)、制御部 15 は第 1 および第 2 スイッチ 11a, 11d をオン状態にする (S2)。これにより、測定用電極 26, 27 を介して、電圧印加部 12 を用いての反応部 30 に対する定電圧 V の印加が開始される (図 5 (a) の実線 (W-C) 参照)。

## 【0036】

一方、検知部 34 においては、キャピラリ 25 内に血液が導入されたか否かが判断される (S3)。血液が導入されたかの判断は、測定用電極 26, 27 を利用して測定される応答電流が予め定められた閾値 I1 を越えたか否かにより行われる。つまり、キャピラリ 25 内への血液導入検知は、測定用電極 26, 27 の間が導通し、少なくともこれらの電極 26, 27 が設けられた部位にまで血液が達したか否かにより判断される。

## 【0037】

検知部 14 がキャピラリ 25 内に血液が導入されていないと判断した場合 (S3: NO)、血液の導入が確認できるまで、S3 の判断を繰り返し行う。ただし、S3 における判断を所定回数繰り返し、あるいは所定時間経過しても血液の導入検知が確認されない場合には、S3 における判断を終了し、エラーとして処理するようにしてもよい。

## 【0038】

これに対して、検知部 14 がキャピラリ 25 内に血液が導入されたと判断した場合には (S3: YES)、電流測定部 13 において、一定時間毎に応答電流を測定する (S4)。応答電流の測定を行った場合には (S4)、演算部 17 において、血液の導入検知 (S3: YES) から所定時間経過したか否かが判断され

る (S5)。S5において、所定時間を経過していないと判断された場合には (S5:NO)、演算部17において所定時間経過したと判断されるまで (S5:YES)、電流測定部13における応答電流の測定が繰り返し行われる (S4)。

#### 【0039】

なお、応答電流の測定間隔は、たとえば0.02~0.2secに設定され、測定された応答電流は、たとえば測定時間とともに記憶部16において記憶される。

#### 【0040】

演算部17が所定時間経過したと判断した場合には (S5:YES)、第1および第2スイッチ11a, 11dをオフ状態とする一方で、第3および第4スイッチ11b, 11cをオン状態にする (S6)。これにより、検知用電極28, 29を介して、電圧印加部12を用いての反応部30に対する定電圧Vの印加が開始される (図5(a)の点線 (S1-S2) 参照)。

#### 【0041】

一方、検知部14では、キャピラリ25内に血液の追加供給がなされた否かが判断される (S7)。血液の追加供給の判断は、たとえば図5(b)および図5(c)に示した応答電流のタイムコースにおいて、最初に表れる第1ピークP1の後に、第2ピークP2が現れるか否かを検知することにより行われる。血液の追加供給がない場合には、図5(b)に示したように第1ピークP1が現れた後は、時間の経過とともに応答電流が単調減少する。これに対して、血液の追加供給がされた場合には、キャピラリ25内において反応途中に新たな血液の流れが生じるためグルコースの相対的分布が大きい測定用電極27側の血液が測定用電極26側に移動する。これに起因して、図5(c)に示したように応答電流のタイムコースが単調減少とはならず、第2ピークP2が現れる。したがって、第2ピークP2の有無を検知することにより、血液の追加供給がなされたか否かを判断することができる。

#### 【0042】

第2ピークP2の有無は、たとえば各測定点Aでの応答電流I2と、当該測定

点Aの直前の測定点Bでの応答電流  $I_3$  とを比較することにより行われる。より具体的には、各測定点Aでの応答電流  $I_2$  が測定点Bでの応答電流  $I_3$  よりも一定値以上大きい場合には、第2ピーク  $P_2$  が現れたと判断する。その上で、検知部14は、第2ピーク  $P_2$  が現れた場合には（図5（c））、キャピラリ25内に試料液の追加供給が行われたと判断し、第2ピークが現れなかった場合には（図5（b））、追加供給が行われなかったと判断される。

#### 【0043】

なお、ノイズ成分の影響や測定誤差により、試料液の追加供給がなされていないにも関わらず、測定点Aでの応答電流が測定点Bでの応答電流よりも大きくなることが起こりうる。このような現象は、測定間隔を短く設定した場合により顕著に現れる。このような場合には、上記一定値を、ノイズ成分の影響や測定誤差を考慮した値として設定しておけばよい。

#### 【0044】

検知部14が血液の追加供給がなされたと判断した場合には（S7：YES）には、検知部14は、追加供給（エラー）であると認識する（S8）。これに対して、検知部14が血液の供給がなされていない判断した場合には（S7：YES）、あるいは検知部14がエラーであると認識した場合には（S8）、検知部14は、キャピラリ25内に目的量の血液が供給されたか否かを判断する（S9）。

#### 【0045】

目的量の血液が供給されたか否かは、キャピラリ25内が試料液で満たされたか否かによって判断される。この判断は、検知用電極28、29を利用して測定される応答電流が閾値  $I_1$  を越えるか否かにより判断される。検知用電極28、29を利用して測定される応答電流が閾値  $I_1$  を超えるということは、少なくとも検知用電極28、29の部分にまで血液が進行しており、キャピラリ25内が血液によって満たされたと推認できる。そのため、検知用電極28、29を利用して応答電流を測定すれば、キャピラリ25に目的量の血液が供給されたか否かを判断できる。

#### 【0046】

なお、S 9 における判断のための応答電流の測定は、S 6 における電圧の印加を開始してから所定時間経過後に 1 回だけ行ってもよいし、所定時間内において繰り返し行ってもよい。

#### 【0047】

検知部 14 がキャピラリ 25 内に目的量の血液が供給されていないと判断した場合には (S 9 : NO)、検知部 14 は、血液供給不足 (エラー) であると認識する (S 10)。これに対して、検知部 14 がキャピラリ 25 内に目的量の血液が供給されたと判断した場合には (S 9 : YES)、あるいは検知部 14 がエラーであると認識した場合には (S 10)、演算部 17 において、当該所定時間経過時の応答電流に基づいて、グルコース濃度の演算を行う (S 11)。グルコース濃度の演算は、たとえば予め求めておいた応答電流とグルコース濃度との関係を示す検量線あるいは対応表などに基づいて行われる。

#### 【0048】

演算部 17 での演算結果 (グルコース濃度) は、表示部 18 において表示される (S 12)。一方、検知部 14 においてエラーが認識 (S 8, S 10) されている場合には (S 13 : YES)、表示部 18 においてエラーである旨の表示を行う (S 14)。エラーである旨の表示は、単に測定が正常に行えなかったことを意味するものであってもよいし、エラーの内容 (たとえば血液の供給量不足や追加供給がされた旨) が分かるような表示であってもよい。

#### 【0049】

S 1 においてバイオセンサ 2 が装着されていないと判断された場合 (S 1 : NO)、S 13 において検知部 14 においてエラーが認識 (S 8, S 10) されなかった場合 (S 13 : NO)、およびエラーである旨の表示を行った場合には (S 14)、濃度測定動作を終了する。

#### 【0050】

なお、血液の追加供給の判断 (S 7) や目的量の血液の供給判断 (S 9) は、グルコース濃度の演算 (S 11) の後に行ってもよいし、S 7 と S 9 の順番を入れ替えてもよい。

#### 【0051】



本実施の形態では、血液中のグルコース濃度の演算に必要な演算用の応答電流を得るための電圧印加を行ってから、血液が目的量供給された否かを判断するための検知用の応答電流を得るための電圧印加を行うようにしている。つまり、演算用を応答電流が得る間は、検知用の応答電流を得るための電圧印加は行われなない。そのため、血液の供給検知のための電圧印加により、演算用の応答電流を得るためのグルコース濃度に由来する電子伝達物質の還元体が消費されたり、演算用の応答電流を得る段階において、液相反応系の上記電子伝達物質還元体の濃度にバラツキが生じることもない。その結果、血液の供給検知を行うことによって、測定精度が低下してしまうことはない。

#### 【0052】

本実施の形態ではさらに、検知部 14 がエラーであると認識した場合であっても (S8, S10)、グルコース濃度が演算 (S11) され、その演算結果が表示されるようになされている (S12)。そのため、単にエラーとして処理して測定を中止する場合に比べれば、測定動作においてエラーがあったにせよ、参考データとしてでも測定結果が得られる。その結果、バイオセンサの無意味な使用を抑制することができる。また、エラーである旨を表示するようにすれば (S14)、表示部 18 に表示された測定結果が参考データであることを明確することができ、またエラーの内容を表示するようにすれば、ユーザが同じ失敗を繰り返すことを抑制することができる。

#### 【0053】

もちろん、本願発明は、上述した実施の形態に限定されるものではない。たとえば、バイオセンサ 2 に形成する電極は、3 つであってもよく、その場合には、試料の供給検知は、試料検知極と作用極（もしくは対極）とを利用して行われる。

#### 【0054】

試料導入検知用および演算用の応答電流を得るための電圧印加は、必ずしも連続的に行う必要はない。つまり、試料液の導入が検知されたときに電圧の印加を中止し、それから一定時間経過した後に演算用の応答電流を得るために電圧を再印加するようにしてもよい。

## 【0055】

本実施の形態では、アンペロメトリックな手法により血糖値を測定する方法を例にとって説明したが、本願発明はクーロメトリックな手法により血糖値を測定する場合にも適用できる。クーロメトリックな手法を採用する場合には、たとえば電圧印加によって血液の導入が検知から一定時間経過後までの応答電流が測定され、この応答電流を積算して得られる電荷量に基づいて血糖値が演算される。演算用の応答電流の取得後は、さらなる電圧の印加によって検知用の応答電流が取得され、検体が適切に導入されたか否かが検知される。一方、血液の追加供給の有無は、電荷量の積算値のタイムコースにおいて、屈曲点が現れるか否かにより判断される。すなわち、図5(b)に2点鎖線で示したように、血液の追加供給がない場合には、積算電荷量の経時変化が一様に単調増加するのに対して、血液の追加供給があった場合には、図5(c)に2点鎖線で示したように、積算電荷量の経時変化が一様とはならず、追加供給があった時点で屈曲点Qが現れる。したがって、屈曲点Qの有無を判断することにより追加供給の有無を判断できる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【図1】

本願発明に係る試料分析装置にバイオセンサを装着した状態示す概略図である。

## 【図2】

図1に表されたバイオセンサの全体斜視図である。

## 【図3】

図2に示したバイオセンサの分解斜視図である。

## 【図4】

試料分析方法を説明するためのフローチャートである。

## 【図5】

(a)は試料分析における印加電圧パターンの一例を示すグラフであり、(b)は(a)に示す電圧印加パターンに対する応答電流および積算電荷量のタイムコースの一例を示すグラフであり、(c)は試料液が追加供給されたときの応答

電流および積算電荷量のタイムコースの一例を示すグラフである。

【図 6】

従来のバイオセンサの一例を示す分解斜視図である。

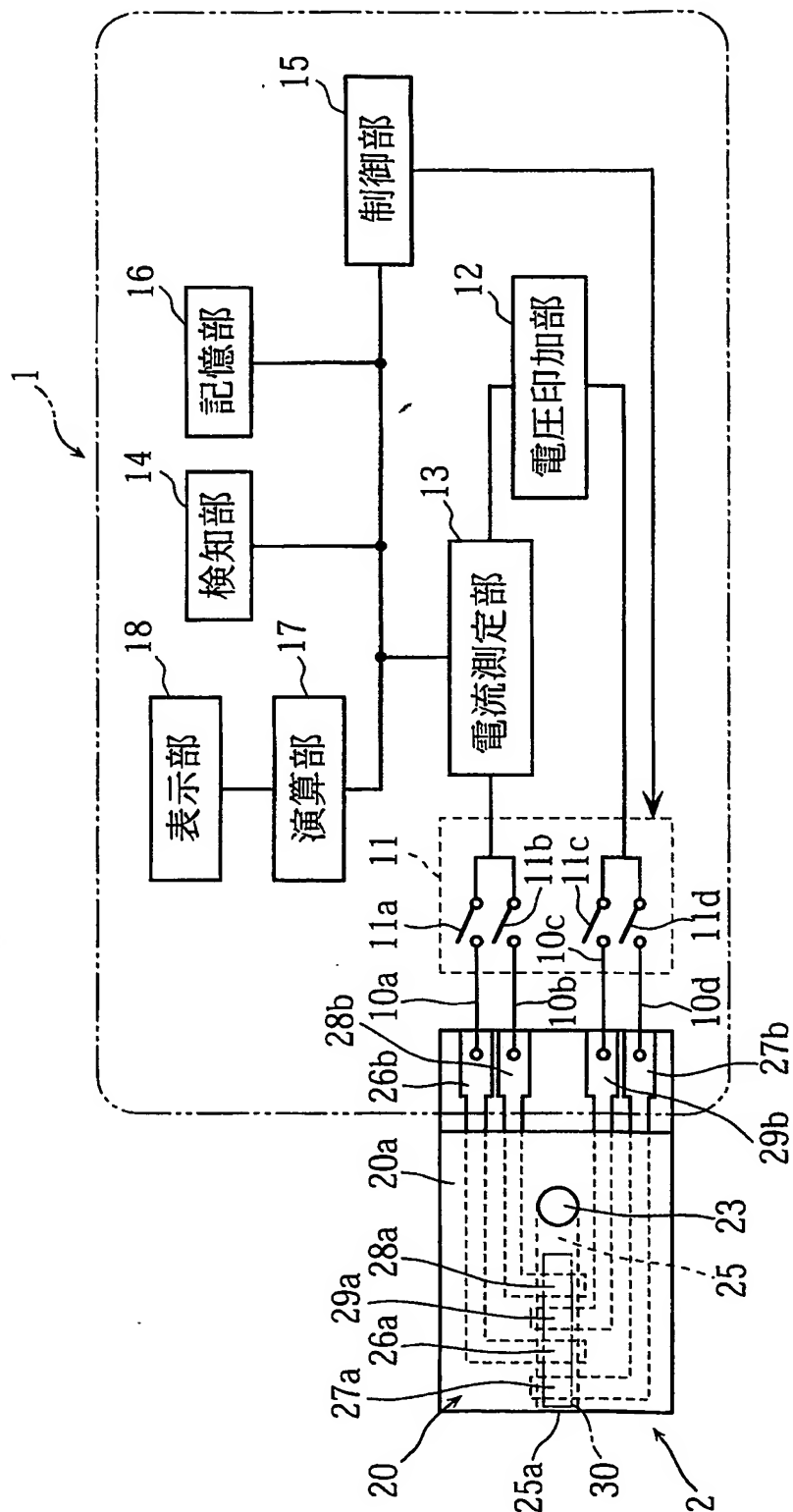
【符号の説明】

- 1 試料分析装置
  - 10a～10d 端子部（選択手段を構成する）
  - 11a～11d スイッチ
  - 12 電圧印加部（電圧印加手段）
  - 13 電流測定部（測定手段）
  - 14 検知部（判断手段、追加の判断手段）
  - 15 制御部（選択手段を構成する）
  - 17 演算部（演算手段）
  - 18 表示部（表示手段）
- 2 バイオセンサ（試料分析用具）
  - 20 基板
  - 23 穴部（気体排出口）
  - 25a 試料導入口
  - 26, 27 測定用電極
  - 28, 29 検知用電極
- P1 第 1 ピーク
- P2 第 2 ピーク

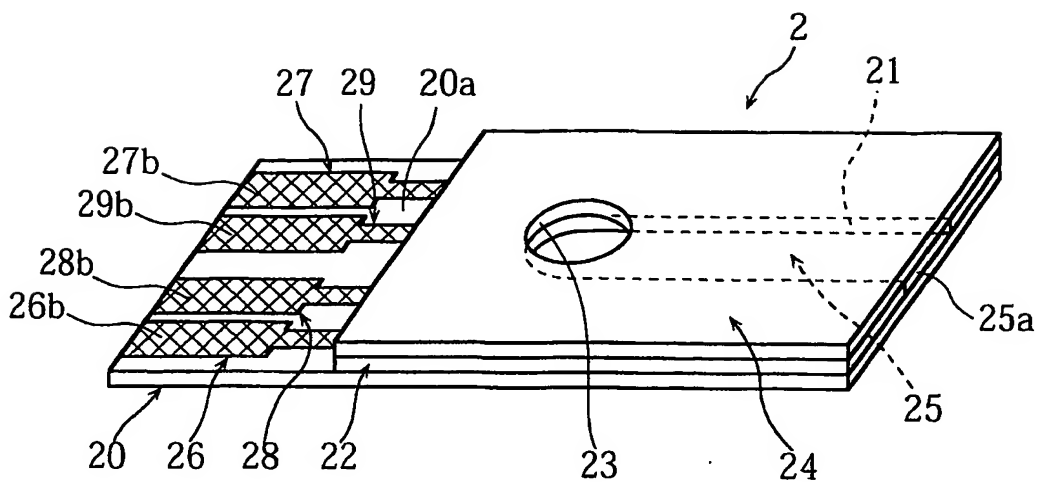
【書類名】

図面

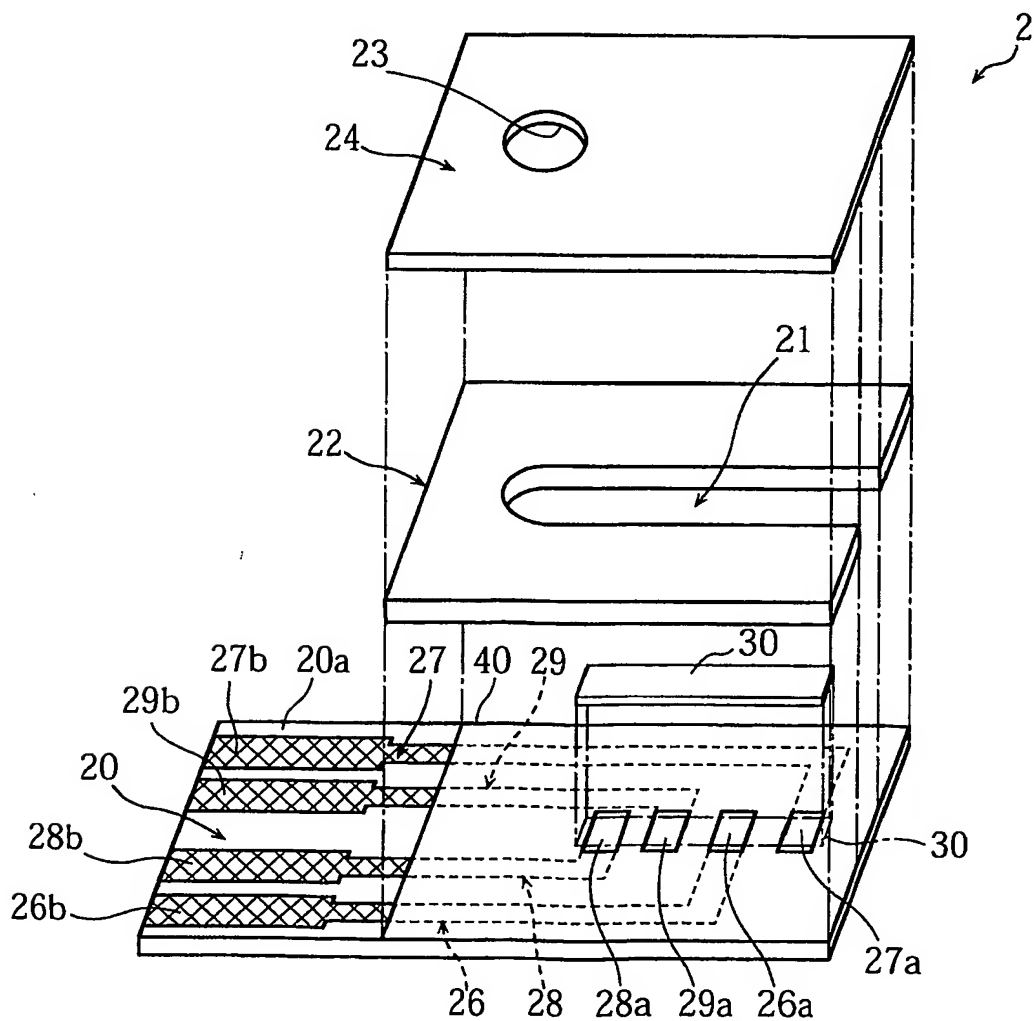
【図 1】



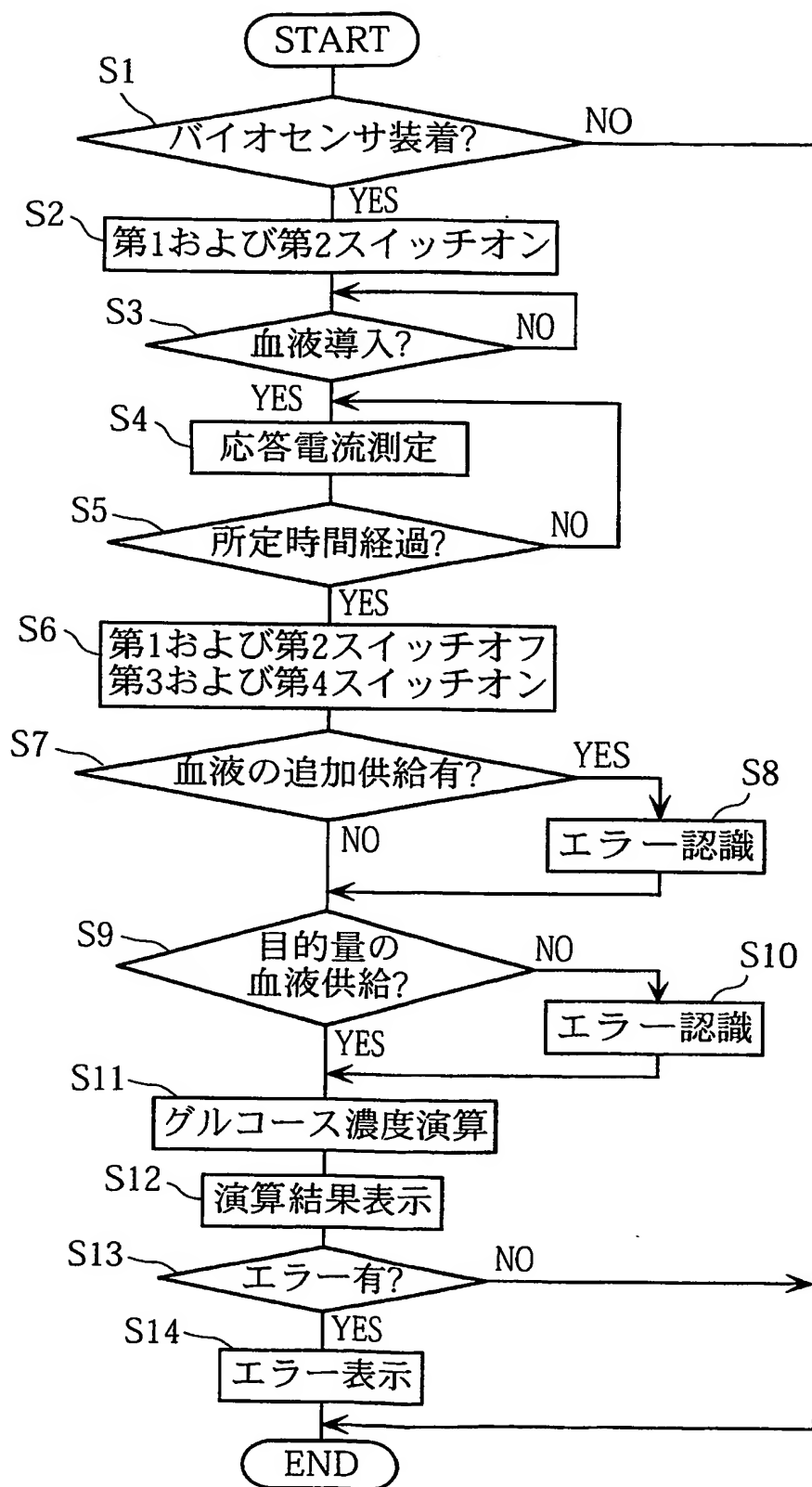
【図 2】



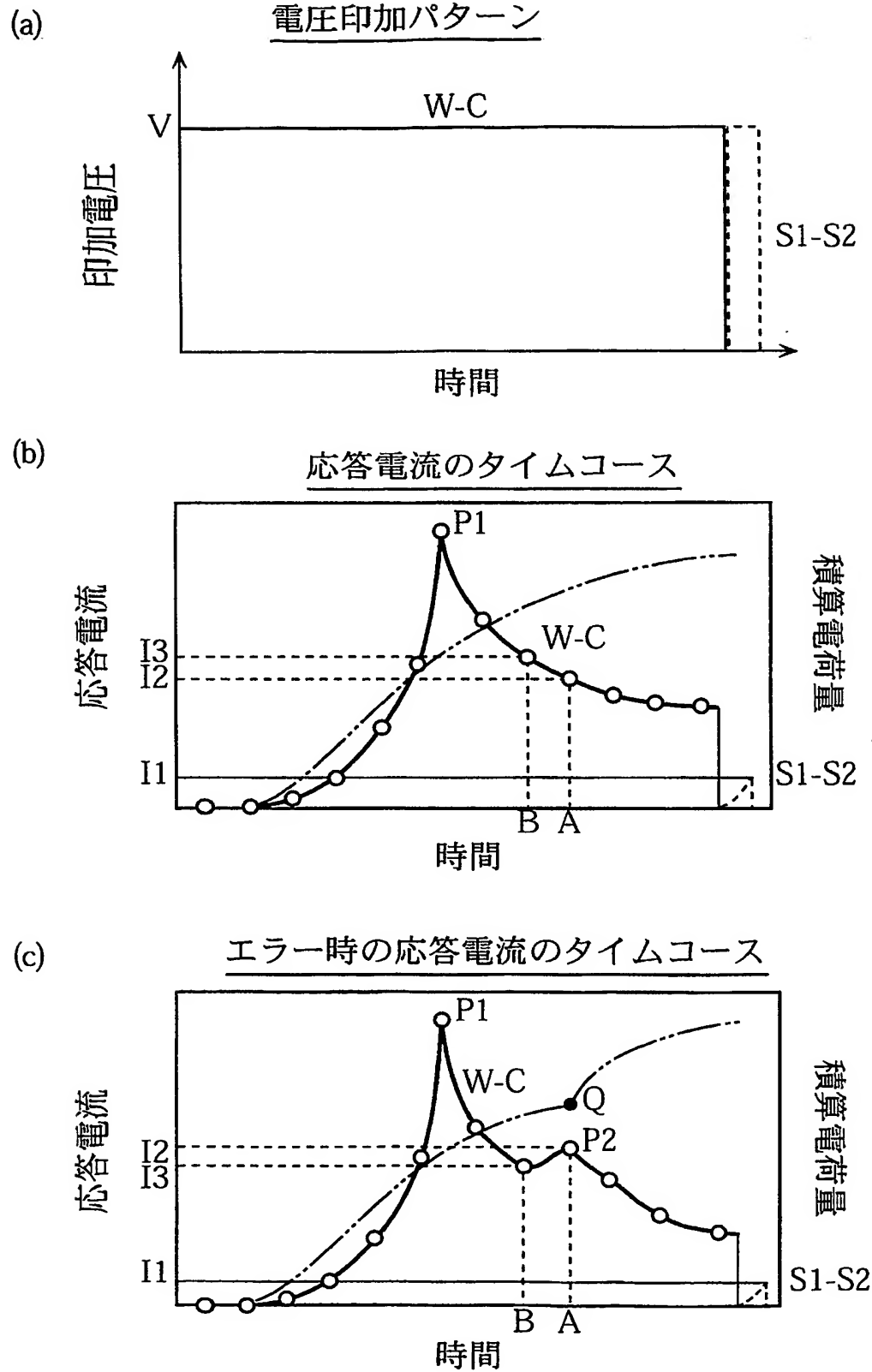
【図 3】



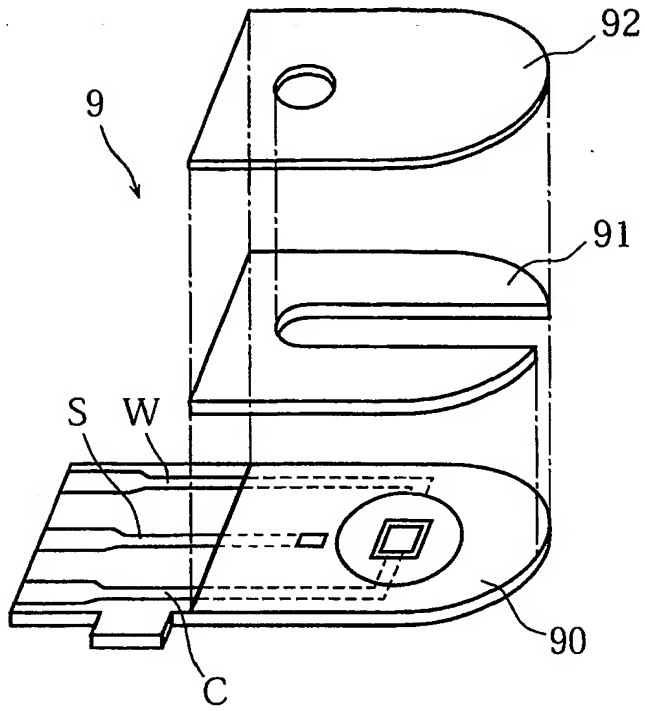
【図4】



【図 5】



【図 6】





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 分析精度を低下させることなく、反応場に対して目的量の試料液が供給されたか否かを検知できるようにする。

【解決手段】 試料液が供給された反応場に対して電圧を印加し、そのときに得られる応答電流に基づいて演算を行い、試料液中の特定成分を分析する方法において、反応場に対する電圧の印加状態として、演算を行うために必要な応答電流を得るための第1電圧印加状態（S2）と、この第1電圧印加状態後に達成され、かつ反応場に対して目的量の試料液が供給されたか否かを判断するのに必要な応答電流を得るための第2電圧印加状態（S6）と、を含ませた。好ましくは、応答電流のタイムコースにおいて、最初に現れる第1ピークの後に、第2ピークが現れた場合に反応場に対して試料液の追加供給が行われたと判断し、第2ピークが現れなかった場合に、追加供給がなされなかったと判断する。

【選択図】 図4

特願 2 0 0 2 - 2 1 6 3 1 4

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 4 1 8 9 7 ]

- |          |                        |
|----------|------------------------|
| 1. 変更年月日 | 1 9 9 0 年 8 月 1 1 日    |
| [変更理由]   | 新規登録                   |
| 住 所      | 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地 |
| 氏 名      | 株式会社京都第一科学             |
|          |                        |
| 2. 変更年月日 | 2 0 0 0 年 6 月 1 2 日    |
| [変更理由]   | 名称変更                   |
| 住 所      | 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地 |
| 氏 名      | アークレイ株式会社              |